



Monsieur Mars Di Bartolomeo  
Président de la Chambre des Députés

Luxembourg, le 25 juillet 2017

Monsieur le Président,

Par la présente, j'ai l'honneur de vous informer que conformément à l'article 80 du Règlement de la Chambre des Députés, je souhaiterais poser une question parlementaire à Madame le Ministre de la Santé au sujet des traitements contre le cancer.

Déjà en 2008, la Commission européenne rapportait que des chercheurs de l'Institute of Legal Medicine de l'université d'Ulm auraient découvert un nouveau traitement contre la leucémie. Il s'agirait de la méthadone, un produit de substitution des drogues opiacées, ayant le potentiel de tuer les cellules leucémiques. Le traitement à la méthadone serait particulièrement efficace pour les patients dont le cancer ne répondrait plus à la chimiothérapie, ni aux rayons. Il se trouve toutefois qu'après ces résultats prometteurs, l'équipe chercheuse n'aurait pu trouver les fonds pour continuer leur recherche.

Suite à un reportage diffusé l'année dernière sur Tagesschau24, la faculté de médecine de l'université d'Ulm, la clinique universitaire d'Ulm de même que le Comprehensive Cancer Center Ulm ont été amenés à publier une prise de position à ce sujet dont voici un extrait:

„In dem oben zitierten Beitrag [auf Tagesschau24] wird von 80 erfolgreich behandelten Patienten berichtet. Uns ist wichtig festzustellen, dass diese Patienten nicht am Universitätsklinikum Ulm und nicht im Rahmen von klinischen Studien behandelt wurden, sondern Methadon entweder als Schmerztherapeutikum bei Tumorschmerzen oder im Rahmen eines „off label“-Einsatzes des Medikaments erhielten. Die Angaben zum Erfolg der Behandlung beruhen nicht auf wissenschaftlichen Publikationen und sind für uns nicht überprüfbar. Es lässt sich daher nicht beurteilen, ob bei diesen Patienten ein möglicher Therapieerfolg auf Grund der Einnahme von Methadon eingetreten ist. Daher halten wir den unkritischen Einsatz von Methadon außerhalb klinischer Studien für nicht gerechtfertigt. Der unkontrollierte Einsatz weckt bei Patienten unrealistische Erwartungen, die sich nachteilig für die Patienten auswirken können. So gibt es Berichte, dass Patienten im Glauben an die Wirksamkeit von Methadon gut wirksame Therapiekonzepte für sich abgelehnt haben.

Es muss auch erwähnt werden, dass Methadon erhebliche Nebenwirkungen haben und die Lebensqualität der Patienten deutlich einschränken kann. Dies ist gerade bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung von hoher Relevanz.“

Au vu de ce qui précède, j'aimerais poser les questions suivantes à Madame le Ministre :

- Sur base des informations à sa disposition, quelle est l'appréciation de Madame le Ministre quant à l'effectivité de la méthadone dans le traitement de cancers en général et de la leucémie en particulier ?

- Madame le Ministre est-elle d'avis qu'il faille approfondir les recherches en la matière ? Dans l'affirmative, le département « oncologie » du Luxembourg Institute of Health serait-il disposé à procéder à ces travaux ?
- D'autres financements publics (Fonds national de recherche etc.) seraient-ils envisageables ?

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de ma parfaite considération.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Spautz', written in a cursive style with a horizontal line underneath.

Marc Spautz  
Député



LE GOUVERNEMENT  
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG  
Ministère de la Santé

Dossier suivi par: JOME Laurent  
Tel: 247 85510  
Email: laurent.jome@ms.etat.lu



Monsieur le Ministre  
aux Relations avec le Parlement  
Service central de Législation  
43, boulevard F.D. Roosevelt  
L-2450 Luxembourg

Luxembourg, le 16 AOUT 2017

**Concerne:** Question parlementaire n° 3158 du 25 juillet 2017 de Monsieur le Député Marc Spautz  
**Réf. :** 81exc7276

Monsieur le Ministre,

J'ai l'honneur de vous faire parvenir en annexe la réponse de la soussignée à la question parlementaire n° 3158 du 25 juillet 2017 de Monsieur le Député Marc Spautz concernant "Traitements contre le cancer".

Veuillez agréer, Monsieur le Ministre, l'assurance de ma considération très distinguée.

La Ministre de la Santé,



Lydia MUTSCH





## Réponse de Madame la Ministre de la Santé à la question parlementaire n° 3158 du 25 juillet 2017 de Monsieur le Député Marc Spautz concernant " Traitements contre le cancer".

Le débat sur une éventuelle efficacité de la méthadone dans le traitement du cancer, en association avec de la chimiothérapie conventionnelle, a été ravivé par un reportage télévisé sous le titre de « Methadon – warum ein preiswertes Mittel für Krebspatienten nicht erforscht wird » de l'émission « Plusminus » de la chaîne allemande « das Erste », en date du 12 avril 2017. Ce reportage suggère fortement que la méthadone serait efficace contre le cancer et sans effets secondaires majeurs, et insinue que l'industrie pharmaceutique bloquerait le développement de ce médicament peu onéreux pour protéger les bénéfices financiers résultant de la commercialisation d'autres produits beaucoup plus rentables.

Une possible efficacité anti-tumorale de la méthadone, un produit de substitution de l'héroïne et un antidouleur de la classe des morphiniques, est débattue depuis une dizaine d'années. En effet, un groupe de chercheurs de l'Université d'Ulm en Allemagne a publié sur l'efficacité de la méthadone *in vitro* (c'est-à-dire au laboratoire) dans un modèle de cellules leucémiques en 2008. Ce même groupe publie un deuxième article en 2014 où il montre un effet sur une lignée de cellules dérivées du neuroglioblastome (cancer du cerveau). Finalement en mars 2017, une publication de ce groupe ensemble avec une équipe de l'hôpital Charité à Berlin analyse la survie sans progression de la tumeur à 6 mois dans un petit groupe de 27 patients avec différentes formes de neuroglioblastome ayant reçu de la méthadone en plus du traitement habituel, et compare cette survie à un groupe de contrôles historiques. Ils concluent que la survie avec ce traitement combiné est au moins comparable à celle des contrôles historiques, sans cependant pouvoir trouver un avantage statistiquement significatif en faveur de la méthadone.

Plusieurs réflexions s'imposent en examinant ces études :

- Les résultats précliniques obtenus au laboratoire sur des lignées cellulaires sont certainement intrigants et méritent que la communauté scientifique s'y intéresse.
- La communauté scientifique connaît des centaines de molécules qui ont montré une certaine activité contre des cellules cancéreuses dans des modèles de laboratoire. En général, cette activité dite *in vitro* ne se traduit cependant pas en efficacité réelle quand la molécule est finalement administrée à l'homme, et ce n'est qu'exceptionnellement qu'un nouveau médicament efficace pourra être développé à partir des premiers résultats prometteurs *in vitro*.
- Les lignes cellulaires de leucémies et de neuroglioblastomes utilisées par les chercheurs allemands sont relativement artificielles, et ne reflètent que peu la situation habituelle de ces tumeurs dans l'être humain. Ceci jette donc un sérieux doute sur la possibilité de prédire une activité clinique réelle à partir des résultats de laboratoire.
- La seule étude clinique dont nous disposons est réalisée sur un petit nombre de patients, avec des formes très variées de neuroglioblastome (et donc des pronostics très variables) et leur survie à 6 mois sans progression de la tumeur est comparée à un groupe historique. Cette étude ne montre pas d'avantage net en faveur de la méthadone. La méthodologie de cette étude est très critiquable. Une bonne étude clinique devrait être faite sur un nombre suffisant de patients, avec des formes



cliniques similaires et en comparaison prospective avec un groupe de patients identiques non-traités par la méthadone. Ceci s'appelle une étude clinique prospective randomisée et une telle étude est considérée par la communauté médicale comme preuve indispensable pour conclure à l'efficacité réelle d'un nouveau traitement.

- Il faut remarquer que malgré la première publication des résultats il y a presque dix ans, aucune autre équipe de chercheurs au monde n'a confirmé ces résultats prometteurs à ce jour.

Cela étant, suivant le Ministère de la Santé, il n'y a actuellement aucune preuve crédible de l'efficacité de la méthadone comme anticancéreux chez l'homme.

Par ailleurs, le reportage à la télévision allemande a tenté de banaliser les effets secondaires possibles de la méthadone, surtout à fortes doses. Le Ministère de la Santé tient à rappeler que la méthadone est un dérivé de la morphine soumis à la prescription médicale stupéfiant et qu'il peut avoir comme effets secondaires à hautes doses, notamment l'hypoglycémie (chute du taux de sucre dans le sang) et des troubles respiratoires allant jusqu'à l'arrêt respiratoire. L'utilisation de la méthadone dans d'autres indications médicales a clairement été associée dans de larges études à une faible, mais réelle augmentation de la mortalité.

Notons enfin que la faculté de médecine de l'Université d'Ulm s'est clairement distancée de certaines conclusions jugées prématurées et peu fondées scientifiquement de ses chercheurs en 2016. La « Deutsche Gesellschaft für Hematologie und Medizinische Onkologie » met en garde, en 2017, contre le risque d'une utilisation de la méthadone hors des indications admises comme antidouleur ou dans le traitement de la toxicomanie. Des prises de position similaires ont été émises par la « Deutsche Krebsgesellschaft » et la « Deutsche Gesellschaft für Neurologie » en 2014 et la « Deutsche Schmerzgesellschaft » en 2017.

Afin de trancher définitivement sur une éventuelle utilité de la méthadone dans le traitement du cancer, il faudrait donc organiser une étude prospective randomisée de grande envergure. Ce type d'étude dépasse clairement les capacités du département oncologie du « Luxembourg Institute of Health (LIH) », qui d'ailleurs est plus orienté vers une recherche fondamentale de laboratoire. En même temps, le nombre de cas de leucémies ou de neuroglioblastomes au Luxembourg est faible et ne permettrait pas un recrutement suffisant de patients. La réalisation de telles études cliniques de grande envergure dépasse aussi les possibilités de financement de la recherche publique au Luxembourg, et reste donc réservée aux très grands centres anticancéreux en Europe et aux Etats-Unis. Notons pour finir que la méthadone est commercialisée dans la majorité des pays et donc disponible pour la recherche pour la communauté scientifique. L'allégation que l'industrie pharmaceutique semble bloquer la recherche sur la méthadone dans le cancer pour protéger ses intérêts financiers est donc peu crédible.